

PERBANDINGAN PENGGUNAAN MINYAK ZAITUN, VCO DAN MINYAK JOJOBA TERHADAP SIFAT FISIK BALSEM *STICK* JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SUBAKUT

Kori Yati¹, Lusi Putri Dwita², Lisa Oktaviana³, Sri Nevi Gantini⁴

¹ Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
koriyati@uhamka.ac.id

² Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
lusi_putridwita@uhamka.ac.id

³ Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
lsoktvn@gmail.com

⁴ Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
sri_nevigantini@uhamka.ac.id

ABSTRAK

Sifat fisik balsem *stick* dipengaruhi oleh komponen yang digunakan yaitu minyak, lilin dan lemak. Penggunaan minyak yang memiliki kandungan asam lemak yang berbeda akan mempengaruhi sifat fisik balsem *stick*. Pemilihan komponen yang tepat diharapkan akan menghasilkan titik lebur dan kekerasan yang baik dan sesuai dengan persyaratan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh minyak zaitun, VCO dan minyak jojoba terhadap sifat fisik balsem *stick*. Pengujian sifat balsem *stick* meliputi uji organoleptik, homogenitas, titik lebur dan kekerasan. Hasil pengujian sifat fisik ini diperoleh penggunaan VCO memiliki titik lebur dan kekerasan yang tinggi yaitu 56°C dan 2,83 mm. Hasil data statistik menunjukkan sig <0,05 yang berarti terdapat perbedaan dari setiap formula. Balsem *stick* jintan hitam dari setiap formula dilakukan aktivitas antiinflamasi subakut. Aktivitas antiinflamasi subakut menggunakan metode *granuloma pouch* dengan penginduksian karagenan. Parameter yang diamati adalah jumlah leukosit total. Hasil data statistik menunjukkan bahwa jumlah leukosit kontrol negatif berbeda bermakna pada seluruh kelompok (p<0,05). Ketiga formula juga menunjukkan jumlah leukosit totalnya berbeda bermakna dengan kelompok positif (p<0,05). Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan perbedaan jenis minyak pada formula balsem *stick* jintan hitam tidak mempengaruhi aktivitas antiinflamasi dalam menurunkan jumlah leukosit total.

Kata Kunci: Balsem *Stick*, Antiinflamasi, Leukosit, *Nigella Sativa*

ABSTRACT

The physical properties of balm stick affected by components such as oil, wax and fat. Uses of oil that have different fatty acid contents will affect the physical properties of balm stick. The right components selection is expected to produce a good melting point and hardness according to requirements. The purpose of this study was to determine the effect of olive oil, vco and jojoba oil on balm stick physical properties. The testing properties of balm stick include organoleptic test, homogeneity, melting point and hardness. The result of physical properties are obtained using vco have high melting point and hardness that is 56C and 2,83 mm. the result of statistical data show sig <0,05 which means there are difference from each other formulas. The black cumin balm stick from each formulas performed subacute antiinflammatory activity. Subacute antiinflammatory activity using the granuloma pouch methods by inducing carrageenan. The observed parameter were total leukocyte counts. The result of the statistical data show that negative control leukocyte counts differed significantly across groups (p<0,05). The three formulas also showed that the total leukocyte counts was significantly different from positive group (p<0,05). This show that the uses of different type of oil in the balm stick formula doesn't affect antiinflammatory activity and reduce total leukocyte counts.

Keywords: balm stick, antiinflammatory, leukocyte, *nigella sativa*

PENDAHULUAN

Biji jintan hitam mengandung minyak atsiri yang memiliki aktivitas antiinflamasi (Pise dan Padwal 2017). Inflamasi merupakan salah satu proses untuk mempertahankan tubuh, sehingga pemakaian obat inflamasi dari hari ke hari terus meningkat. Salah satu bentuk sediaan antiinflamasi yang sering digunakan oleh masyarakat adalah sediaan topikal (Ghayah *et al.* 2014). Sediaan topikal dipilih untuk mengurangi terjadinya *first pas effect* juga digemari karena kemudahan dan kepraktisannya dalam aplikasinya salah satunya adalah balsem.

Balsem merupakan salah satu sediaan yang pengaplikasiannya dioleskan ke kulit dengan tangan sehingga dapat mengotori dan memberikan rasa panas yang sulit hilang. Bentuk sediaan balsem yang dioleskan dengan tangan ini diperlukan suatu inovasi yaitu sediaan balsem *stick*. Pemilihan formula balsem *stick* mengacu pada formulasi yang dilakukan oleh Surachman (2016) dengan konsentrasi dari setiap komponen menghasilkan balsem *stick* dengan sifat fisik terbaik. Komponen formula balsem *stick* terdiri dari lilin, lemak dan minyak (Balsam 1972).

Minyak berfungsi sebagai emolien untuk memberikan tekstur licin dan lembut pada kulit ketika dioleskan (Balsam 1972). Penggunaan jenis minyak yang berbeda akan menghasilkan karakteristik yang berbeda pada sediaan balsem *stick*. Hal ini dipengaruhi oleh susunan dan sifat asam lemak yang berbeda pada masing-masing jenis minyak sehingga dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan balsem *stick* berupa titik lebur dan kekerasannya. Minyak zaitun, *VCO* dan minyak jojoba memiliki susunan, sifat dan keuntungan yang berbeda dapat menghasilkan sifat fisik yang berbeda pada sediaan balsem *stick*. Ketiga minyak tersebut memiliki keuntungan yaitu aman, dapat melembabkan kulit tanpa menyumbat pori dan tidak menyebabkan iritasi.

Berdasarkan latar belakang diatas maka akan dilakukan perbandingan penggunaan minyak zaitun, *VCO* dan minyak jojoba terhadap sifat fisik balsem *stick* jintan hitam serta aktivitas antiinflamasi subakut. Balsem *stick* yang telah dievaluasi digunakan sebagai aktivitas antiinflamasi subakut. Balsem *stick* dioleskan ke area inflamasi selama 2 hari dengan pemberian dua kali sehari (Goindi *et al.* 2016). Pengambilan eksudat radang 48 jam setelah induksi karagenan kemudian dihitung jumlah leukosit dari eksudat tersebut.

METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan antara lain timbangan digital (Ohaus), lumpang alu, penangas air, cawan uap, gelas ukur, beaker glass, *penetrometer* (Koehler), kaca objek, pipa kapiler, *melting point* (Stuart), thermometer, sudip, wadah balsem *stick*, kandang tikus, botol minum tikus, timbangan hewan, spuit, pinset, gunting bedah dan alat pencukur bulu tikus.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan antara lain minyak jintan hitam, karagenan, oleum sesami, krim perontok bulu, krim hidrokortison 2,5% (Kalbe Farma), ketamin injeksi, *cera alba*, *adeps lanae*, setil alkohol, butil hidroksitoluen (BHT), minyak zaitun, *VCO* dan minyak jojoba.

2.3 Prosedur Penelitian

1. Uji indentifikasi zat aktif (minyak jintan hitam)

Uji yang dilakukan pada identifikasi minyak jintan hitam meliputi uji organoleptik dan uji kualitatif. Uji organoleptik dilakukan dengan melihat bentuk, bau dan warna. Uji kualitatif dilakukan dengan cara mengambil 1 tetes minyak jintan hitam dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan dengan 3 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes H₂SO₄.

2. Pembuatan Balsem *Stick*

Balsem *stick* dibuat sesuai dengan formula pada Tabel 1. Lalu ditambahkan minyak zaitun, *VCO* dan minyak jojoba dan minyak jintan hitam.

3. Evaluasi Balsem *Stick*

Evaluasi balsem *stick* meliputi uji organoleptik, homogenitas, titik lebur dan kekerasan.

Tabel 1. Formula Pembuatan Sediaan Balsem *Stick*

No.	Bahan	Fungsi	Jumlah		
			F I (%)	F II (%)	F III (%)
1.	Minyak Jinten Hitam	Zat aktif	5	5	5
2.	<i>Cera alba</i>	Pengeras	30	30	30
3.	<i>Adeps lanae</i>	Pengikat	10	10	10
4.	Setil alkohol	Plastisizer	10	10	10
5.	Butil Hidroksitoluen	Antioksidan	0.1	0.1	0.1
6.	Minyak zaitun	Emolien	ad 100	-	-
7.	<i>VCO</i>	Emolien	-	ad 100	-
8.	Minyak Jojoba	Emolien	-	-	ad 100

4. Pengelompokan Hewan Uji

Skema kerja penelitian aktivitas antiinflamasi balsem stick jintan hitam pada tikus putih *Sparague Dawley*:

- a. Kelompok 1 : Pemberian karagen 2 % dan pemberian basis balsem *stick*
- b. Kelompok 2 : Pemberian karagen 2 % dan pemberian krim hidrokortison 2,5%
- c. Kelompok 3 : Pemberian karagen 2 % dan pemberian formula I
- d. Kelompok 4 : Pemberian karagen 2 % dan pemberian formula II
- e. Kelompok 5 : Pemberian karagen 2 % dan pemberian formula III

5. Pengujian aktivitas antiinflamasi dengan metode *Granuloma Pouch*

Masing-masing hewan pada tiap kelompok diberi tanda pengenal. Kemudian cukur bulu tikus bagian punggungnya dengan diameter \pm 3cm (Ifora *et al.* 2017). Tikus yang telah dicukur bagian punggungnya dianastesi dengan ketamin, kemudian disuntikkan udara steril sebanyak 20 ml secara subkutan sampai terbentuk kantong udara. 24 jam setelah induksi udara punggung tikus disuntikkan 3 ml larutan karagenan 2% ke dalam masing-masing kantong udara. Kemudian oleskan sediaan pada masing-masing kelompok 2 kali sehari. 48 jam kemudian, eksudat radang diambil yang sebelumnya dibilas dengan PBS pH 7,4, kemudian hitung jumlah sel leukosit (Ajayi *et al.* 2017).

6. Analisa Data

Analisa data yang digunakan adalah statistik *Anova One-Way*. *Anova One-Way* adalah uji untuk melihat perbandingan rata-rata beberapa kelompok yang biasanya lebih dari dua kelompok. Syarat analisa *Anova One-Way* yang harus dipenuhi adalah data terdistribusi normal dan homogen. Kemudian analisa data dilanjutkan dengan uji Tukey.

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Identifikasi Minyak Jintan Hitam

Dari hasil identifikasi berupa organoleptik didapatkan bahwa minyak jintan hitam berbentuk cairan berwarna coklat dengan bau khas jintan. Selain itu pada uji kualitatif minyak jintan hitam menghasilkan warna merah kecoklatan yang menyatakan bahwa minyak jintan hitam termasuk golongan terpenoid. Golongan terpenoid ini terdapat pada senyawa *thymoquinone* yang berada di dalam kandungan minyak jintan hitam (Lewinshon *et al.* 2012).

3.2 Hasil Evaluasi Balsem *Stick*

Evaluasi balsem stick meliputi uji organoleptik, homogenitas, titik lebur dan kekerasan. Hasil evaluasi tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Balsem *Stick*

Hasil Evaluasi	FI	FII	FIII
Uji Organoleptik Tekstur Warna Bau	Tidak berminyak Kuning pucat Khas jantan	Tidak berminyak Putih Kekuningan Khas jantan	Tidak berminyak Kuning Khas jantan
Uji Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
Uji Titik Lebur (°C)	52,33	55,83	51,33
Uji Kekerasan (mm)	2,93	2,83	3,40
Nilai Yield Value (dyne/cm ²)	207,70	222,63	154,57

Hasil uji organoleptik pada ketiga formula sediaan balsem *stick* diperoleh hasil tekstur, warna dan bau yang tidak jauh berbeda dari setiap formula. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh yang berarti dari penggunaan minyak zaitun, *VCO* dan minyak jojoba terhadap tekstur, warna dan bau sediaan balsem *stick*.

Pengujian homogenitas sediaan balsem *stick* pada ketiga formula menunjukkan susunan yang homogen. Hal ini menunjukkan bahwa semua komponen yang digunakan dalam sediaan balsem *stick* tercampur secara homogen saat peleburan dan penggerusan sehingga setelah dicetak hasilnya tidak ada butiran-butiran kasar. Hasil uji homogenitas ini dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh dari penggunaan minyak zaitun, *VCO* dan minyak jojoba terhadap homogenitas sediaan balsem *stick*.

Pengujian titik lebur menunjukkan bahwa formula yang menggunakan *VCO* memiliki titik lebur yang lebih tinggi dibandingkan dengan formula yang menggunakan minyak zaitun dan minyak jojoba. Hal ini dikarenakan *VCO* tidak memiliki ikatan rangkap sehingga titik leburnya lebih tinggi. Hasil ketiga formula tersebut menunjukkan bahwa titik lebur yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan yaitu 50-70°C menurut SNI 1998. Pada uji statistik ANOVA satu arah menggunakan satu variabel yaitu jenis minyak (minyak zaitun, *VCO* dan minyak jojoba) diperoleh $p < 0,05$ yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna yang signifikan antara penggunaan jenis minyak yang berbeda, sehingga untuk mengetahui perbedaannya dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa formula I sebanding dengan formula III ($P > 0,05$). Sedangkan formula II berbeda bermakna dengan formula I dan formula III ($P < 0,05$).

Pengujian kekerasan menunjukkan bahwa perbedaan jenis minyak dapat mempengaruhi kekerasan sediaan balsem *stick*. Pada formula *VCO* menghasilkan sediaan balsem *stick* yang memiliki kedalaman tembus paling kecil yaitu 2,83 mm yang berarti

sediaan memiliki kekerasan yang paling tinggi dibandingkan dengan formula lain. Hasil uji kekerasan yang didapat dilanjutkan dengan mencari nilai *yield value*. Nilai *yield value* menunjukkan tekanan yang dibutuhkan untuk mengoleskan sediaan tersebut agar dapat menyebar. Nilai *yield value* berbanding terbalik dengan nilai kedalaman tembus jarum. Semakin besar angka tembus jarum maka semakin kecil nilai *yield value*, sebaliknya semakin kecil angka tembus jarum maka semakin besar nilai *yield value* dan sebaliknya (Sinko 2011). Secara keseluruhan nilai *yield value* dari ketiga formula memenuhi persyaratan yang ditentukan yaitu 100-1000 dyne/cm² sehingga memiliki daya sebar yang baik (Lieberman *et al.* 1988).

Pada uji kekerasan menggunakan statistik ANOVA satu arah dengan satu variabel yaitu jenis minyak (minyak zaitun, VCO dan minyak jojoba) diperoleh $p < 0,05$ yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna yang signifikan antara penggunaan jenis minyak yang berbeda, sehingga untuk mengetahui perbedaannya dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa formula I sebanding dengan formula II ($P > 0,05$). Sedangkan formula III berbeda bermakna dengan formula I dan formula II ($P < 0,05$). Pada nilai *yield value* dianalisa menggunakan statistik ANOVA dengan satu variabel yaitu jenis minyak (minyak zaitun, VCO dan minyak jojoba) diperoleh $p < 0,05$ yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna yang signifikan antara penggunaan jenis minyak yang berbeda, sehingga untuk mengetahui perbedaannya dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa formula I sebanding dengan formula II ($P > 0,05$). Sedangkan formula III berbeda bermakna dengan formula I dan formula II ($P < 0,05$).

3.3 Hasil Aktivitas Antiinflamasi Subakut

Pengujian aktivitas antinflamasi pada penelitian ini dilakukan secara topikal dengan metode *granuloma pouch*. Metode *granuloma pouch* merupakan perwujudan dari inflamasi subakut yang diinduksi oleh karagenan. Metode *granuloma pouch* dipilih karena dapat memperlihatkan perubahan jumlah dan jenis leukosit pada jaringan radang (Fried dan Hademenos 2005). Peningkatan leukosit pada peradangan disebabkan oleh permeabilitas pembuluh darah di daerah radang yang meningkatkan aliran cairan dan migrasi salah satu jenis leukosit yaitu neutrofil (Price dan Wilson 2006).

Penginduksian inflamasi pada penelitian ini menggunakan karagenan. Karagenan merupakan suatu turunan polisakarida yang dikenali tubuh sebagai suatu substansi asing sehingga mampu menginduksi terjadinya edema. Karagenan akan merangsang fosfolipida

A2 untuk mengeluarkan asam arakidonat sehingga menghasilkan produk mediator inflamasi (Necas dan Bartosikova 2013). Karagenan mengakibatkan inflamasi dengan menghasilkan mediator histamin dan serotonin yang diikuti pelepasan kinin dengan mempertahankan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan diikuti pelepasan prostaglandin yang bersamaan dengan migrasi leukosit ke lokasi radang (Linnet *et al.* 2010). Leukosit diamati karena pada eksudat peradangan kaya akan leukosit. Leukosit mempunyai peran utama dalam pertahanan seluler organisme terhadap zat-zat asing yang dianggap berbahaya untuk tubuh (Kumar *et al.* 2009).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan aktivitas antiinflamasi subakut balsem *stick* jintan hitam (*Nigella sativa* L.) secara topikal dan penentuan jumlah leukosit total pada tikus putih *Sparague Dawley* diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 3. Rata-rata Jumlah Leukosit Total (μ l)

No.	Kelompok	Rata-rata
1.	Kontrol Negatif	52525 \pm 9787.87
2.	Kontrol Positif	27500 \pm 1388.64
3.	Formula I	41816.67 \pm 483.39
4.	Formula II	40958.33 \pm 638.29
5.	Formula III	41950 \pm 463.68

Berdasarkan tabel 1 diperoleh data bahwa pada kontrol positif jumlah leukosit total menurun dari kontrol negatif sebesar 47%. Sedangkan pada kelompok formula I, II dan III jumlah leukosit total menurun dari kontrol negatif sebesar 22,02%; 20,39% dan 20,13%. Pada uji statistik ANOVA satu arah diperoleh $p < 0,05$ ($0,00 < 0,05$) yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna yang signifikan antara dua kelompok perlakuan atau lebih, sehingga untuk mengetahui perbedaannya dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa formula I, formula II dan formula III berbeda makna ($P < 0,05$) dengan kontrol negatif dan kontrol positif. Kontrol positif berbeda makna ($P < 0,05$) dengan kontrol negatif, formula I, formula II dan formula III. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki aktivitas antiinflamasi yang sama terhadap jumlah leukosit total.

Aktivitas antiinflamasi ini diakibatkan adanya penghambatan migrasi leukosit ke tempat peradangan sehingga rangsangan untuk melanjutkan eksudasi cairan sedikit demi sedikit dapat dihambat. Radang akan menurun karena cairan eksudat pada subkutan punggung tikus akan berpenetrasi ke pembuluh limfe dan leukosit mengalami desintegrasi serta keluar melalui limfe (Price dan Wilson 2006). Selain itu, aktivitas antiinflamasi pada jintan hitam terjadi karena adanya kandungan *thymoquinone* yang mempunyai mekanisme kerja menghambat pembentukan tromboksan B2 (TXB2), 5-lipoxigenase (5-LO) dan leukotriene B4 (LTB4) (Shaterzadeh-yazdi *et al.* 2018).

KESIMPULAN

Penggunaan *VCO* terhadap sifat fisik balsem *stick* jintan hitam akan memberikan titik lebur, kekerasan dan *yield value* yang lebih tinggi dibandingkan penggunaan minyak zaitun dan minyak jojoba. Aktivitas antiinflamasi subakut pada semua formula balsem *stick* memiliki aktivitas antiinflamasi yang sama sehingga penggunaan perbedaan jenis minyak pada formula balsem *stick* jintan hitam tidak mempengaruhi aktivitas antiinflamasi dalam menurunkan jumlah leukosit total.

REKOMENDASI

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk uji iritasi, uji mikrobiologi dan membuat formulasi balsem *stick* dengan konsentrasi yang memberikan efek maksimal sebagai antiinflamasi topikal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis berterima kasih kepada Kemenristek Dikti 2017 atas bantuan materil yang telah diberikan dengan nomor kontrak 025/KM/PNT/2018.

REFERENSI

- Ajayi, A.M., Ologe, M.O., Azu. B.B., Okhale, S.E., Adzu, B., Ademowo, O.G. (2017). *Ocimum gratissimum* Linn. Leaf Extract Inhibits Free Radical Generation And Suppressed Inflammation In Carrageenan-Induced Inflammation Models In Rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 28 (6), 531-541. Nigeria
- Balsam, M.S., Sagarin, E. (1972). *Cosmetics Science and Technology*. New York: Jhon Wiley & Son Inc.
- Fried, G.H., Hademos, G.J. (2005). *Schaum Outlines Biologi Edisi 11*. Terjemahan oleh Tyas D. Jakarta: Erlangga.
- Ghayah, N., Erawati, T., Hendradi, E. (2014). Pengaruh Sistem Miroemulsi Tipe W/O Terhadap Karakteristik Sediaan Dan Pelepasan Natrium Diklofenak (Perbandingan Konsentrasi Surfaktan (Span 80-Tween 80): Kosurfaktan (Etanol 96%) = 6:1 dalam basis gel HPMC 4000). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1 (2), 48. Surabaya

- Goindi, S., Narula, M., Kalra, A. (2016). Microemulsion-Based Topical Hydrogels of Tenoxicam for Treatment of Arthritis. *American Association of Pharmaceutical Science Technology*, 17 (3), 597-606. India
- Ifora, Arifin, H., Silvia, R. (2017). Efek Antiinflamasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L. R.M. King & H. Rob) Secara Topikal dan Penentuan Jumlah Sel Leukosit pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 9 (1) 70, 73. Padang
- Lewinsohn, E., Botnick, I., Xue, W., Bar, E., Ibdah, M., Schwartz, A., Joel, D.M., Lev, E, Fait, A. (2012). Distribution of Primary and Specialized Metabolites in *Nigella sativa* Seeds, a Spice with Vast Traditional and Historical Uses. *Journal Molecules*, 17, 10159-10177. Israel
- Lieberman, H.A., Rieger, M.M., & Banker, G.S. (1988). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Terjemahan oleh Siti Suyatmi (1994). Jakarta: UI Press
- Pise, H.N., Padwal, S.L. (2017). Evaluation Of Anti-Inflammatory Activity Of *Nigella Sativa*: An Experimental Study. *National Journal Of Physiology, Pharmacy And Pharmacology*, 7 (7), 707–711. India
- Price, S.A., Wilson, L.M. (2006). *Patofisiology Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6*. Terjemahan oleh Brahm, U.P., Huriawati, H., Pita, W., Dewi, A. Jakarta: EGC
- Shaterzadeh-yazdi, H., Mohammad-foad, N., Farzad, H., Saeed, S., & Tahereh, F. (2018). Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Effects of Thymoquinone. *Bentham Science Publishers*, 18 (1), 52-60. Iran
- Sinko, P.J. (1993). *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Edisi 5*. Terjemahan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB (2011). Bandung: EGC
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N. (2009). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease Seventh Edition*. New York: Elsevier Inc
- Linnet, A., Latha, P.G., Gincy, M.M., Anuja, G.I., Suja, S.R, Shymal, S. (2010). Anti-inflammatory, Analgesic, and Anti-lipid Peroxidative Effects of *Rhaphidophora*

pertusa (Roxb.) and *Epipremnum pinnatum* (Linn.). *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 1 (1), 5-10. India

Necas, J., Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: a review. *Veterinarni Medicina*, 58 (4), 187-205. Czech Republic